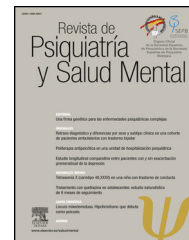




Revista de Psiquiatría y Salud Mental

www.elsevier.es/saludmental



ORIGINAL

La carga de la enfermedad en España 2010: trastornos neurológicos, mentales y re: trastornos neurológicos, mentales y relacionados con el consumo de sustancias



Elvira Lara^{a,b}, Noé Garin^{a,b}, Alize J. Ferrari^{c,d,e}, Stefanos Tyrovolas^{a,b}, Beatriz Olaya^{a,b}, Lidia Sánchez-Riera^f, Harvey A. Whiteford^{c,d,e} y Josep Maria Haro^{a,b,*}

^a Parc Sanitari Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona, Sant Boi de Llobregat, Barcelona, España

^b Instituto de Salud Carlos III, Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental, CIBERSAM, Madrid, España

^c School of Population Health, University of Queensland, Herston, Queensland, Australia

^d Queensland Centre for Mental Health Research, Wacol, Queensland, Australia

^e University of Washington, Institute for Health Metrics and Evaluation, Seattle, Washington, EE. UU.

^f Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge, Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Recibido el 17 de julio de 2014; aceptado el 26 de septiembre de 2014

Disponible en Internet el 27 de noviembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Carga de la enfermedad;
Enfermedades neurológicas;
Enfermedades mentales;
Enfermedades por consumo de sustancias;
Años de vida ajustados por discapacidad;
España

Resumen

Introducción: Se analizaron los datos españoles relacionados con los trastornos neurológicos, mentales y por consumo de sustancias procedentes del estudio Global Burden of Diseases (GBD 2010), Injuries and Risk Factors.

Materiales y métodos: Se calcularon los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), que son el resultado de la combinación de los años de vida perdidos por mortalidad prematura (AVP) y los años vividos con discapacidad (AVD). Los AVAD se ajustaron por comorbilidad y se estimaron con intervalos de confianza del 95%.

Resultados: La carga de los trastornos neuropsiquiátricos supuso el 18,4% del total de AVAD generados en España en 2010. Dentro de este grupo, las 5 causas principales de AVAD fueron: depresión, enfermedad de Alzheimer, migrañas, trastornos por consumo de sustancias y trastornos de ansiedad, que representaron el 70,9% del total de los trastornos neuropsiquiátricos. Los trastornos neurológicos supusieron el 5,03% del total de AVP, mientras que los trastornos mentales y por consumo de sustancias representaron el 0,8%. Los trastornos mentales y por consumo de sustancias constituyeron el 22,4% del total de AVD, siendo la depresión la enfermedad más incapacitante. Por otra parte, los trastornos neurológicos sumaron el 8,3% del total de AVD.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: jmharo@pssjd.org, jmharo@comb.cat (J.M. Haro).

KEYWORDS

Burden of disease;
Neurological disorders;
Mental disorders;
Substance use disorders;
Disability-adjusted life-years;
Spain

Conclusiones: Los trastornos neuropsiquiátricos fueron en España una de las principales causas de discapacidad en 2010. Este estudio contribuye al entendimiento de la carga que suponen dichos trastornos en la población española y pone de manifiesto la necesidad de dar prioridad a los trastornos neuropsiquiátricos en la sanidad pública española.

© 2014 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

The Spanish Burden of Disease 2010: Neurological, mental and substance use disorders

Abstract

Introduction: We used data from the Global Burden of Disease, Injuries, and Risk Factors Study 2010 to report on the burden of neuropsychiatric disorders in Spain.

Materials and methods: The summary measure of burden used in the study was the disability-adjusted life-year (DALY), which sums of the years of life lost due to premature mortality (YLLs) and the years lived with disability (YLDs). DALYs were adjusted for comorbidity and estimated with 95% uncertainty intervals.

Results: The burden of neuropsychiatric disorders accounted for 18.4% of total all-cause DALYs generated in Spain for 2010. Within this group, the top five leading causes of DALYs were: depressive disorders, Alzheimer's disease, migraine, substance-use disorders, and anxiety disorder, which accounted for 70.9% of all DALYs due to neuropsychiatric disorders. Neurological disorders represented 5.03% of total all cause YLLs, whereas mental and substance-use disorders accounted for 0.8%. Mental and substance-use disorders accounted for 22.4% of total YLDs, with depression being the most disabling disorder. Neurological disorders represented 8.3% of total YLDs.

Conclusions: Neuropsychiatric disorders were one of the leading causes of disability in 2010. This finding contributes to our understanding of the burden of neuropsychiatric disorders in the Spanish population and highlights the importance of prioritising neuropsychiatric disorders in the Spanish public health system.

© 2014 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El *Global Burden of Disease, Injuries, and Risk Factors Study* (estudio GBD), dirigido por Murray y Lopez, fue realizado por primera vez en 1990¹. Dicho estudio supuso el primer esfuerzo sistemático y a gran escala para aportar una evaluación comparable de la pérdida de la vida a causa de enfermedades y lesiones, tanto a nivel regional como global. En el marco del GBD, la medición que resume la carga de la enfermedad son los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), que engloban los años de vida perdidos por mortalidad prematura (AVP) y los años vividos con discapacidad (AVD), a causa de una enfermedad específica². Un AVAD representa la pérdida de un año de salud plena. Combinando AVP y AVD, los AVAD aportaron la comparación de la carga de las enfermedades y las lesiones que originan la muerte prematura, así como aquellas que causan discapacidad, un enfoque que ha sido pionero en cuanto a que pudo resaltar por primera vez los trastornos neuropsiquiátricos (una categoría de enfermedades que incluye a los trastornos neurológicos, mentales y por consumo de sustancias) como causas destacadas de la carga de la enfermedad.

El hallazgo más notable del estudio de 1990 fue que los trastornos neuropsiquiátricos representaban más del 25% de los AVP mundiales, incluyendo a 5 de las 10 causas

principales de discapacidad dentro de la categoría neuropsiquiátrica (depresión mayor unipolar, consumo de alcohol, trastorno bipolar, esquizofrenia y trastorno obsesivo-compulsivo). La depresión fue la causa más importante de los AVD, y la demencia se asoció a unos índices elevados de AVD y AVP³⁻⁶.

Las investigaciones sobre la prevalencia en Europa destacan también a los trastornos mentales y neurológicos como un grupo de trastornos con un elevado impacto⁷⁻¹⁰. Por ejemplo, en España, los datos del estudio ESeMed reportaron una prevalencia vitalicia de los trastornos mentales del 19,5%⁷. Con arreglo al Instituto Nacional de Estadística¹¹, los trastornos neurológicos supusieron la cuarta causa de muerte en España en 2012. Murray y Lopez⁴ en 1997 estimaron que, para 2020, la proporción general de trastornos neuropsiquiátricos supondrá el 14,7% a nivel mundial. De igual modo, la Organización Mundial de la Salud estimó un incremento del 15%¹², aunque en ambos casos los cálculos se realizaron utilizando proyecciones de datos de los años anteriores.

En 2007 se realizó un nuevo estudio *Global Burden of Disease* (GBD 2010), que se publicó a finales de 2012. Se introdujeron grandes mejoras metodológicas para superar las limitaciones del estudio anterior de 1990, tales como el uso de encuestas basadas en población para calcular las ponderaciones de discapacidad, que se habían calculado

previamente a partir de un consenso experto, y la estimación del 95% de confianza alrededor de todos los cálculos sobre cargas¹³. El GBD 2010 amplió también el conjunto de trastornos neuropsiquiátricos investigados. Se incluyeron nuevas categorías (tales como los trastornos generalizados del desarrollo y los trastornos del comportamiento en la infancia), y se ampliaron las categorías existentes (la depresión unipolar se dividió entre depresión mayor y distimia; los trastornos por consumo de drogas se dividieron en: dependencia de cocaína, cannabis, opiáceos y anfetaminas). Los cambios metodológicos entre el estudio GBD de 1990 y su versión más reciente (GBD 2010) se resumen con más detalle en otra parte del documento^{6,14,15}. Como dichos cambios metodológicos invalidaron cualquier comparación de los cálculos de la carga entre los 2 estudios, el GBD 2010 estimó dichas cargas para 1990 y 2010, a fin de facilitar la investigación sobre la carga a lo largo del tiempo¹⁶.

Los hallazgos del GBD 2010 subrayaron que 9 de las 20 causas principales de discapacidad estaban incluidas en la categoría neuropsiquiátrica (es decir, depresión, trastornos de ansiedad, migraña, trastornos por consumo de drogas). Los cambios relativos al crecimiento y envejecimiento de la población debidos a los incrementos de la esperanza de vida significaron también que la mayoría de la población mundial vivía hasta los años en los que existía más prevalencia de trastornos neuropsiquiátricos^{14,17}. Aunque los hallazgos mundiales del GBD 2010 en cuanto a los trastornos neuropsiquiátricos han sido previamente reportados^{6,14}, también es importante presentar una de las tendencias de las cargas, a nivel nacional. También es necesario conocer las diferentes cargas a nivel nacional para establecer prioridades en las agendas nacionales de salud, y para desarrollar políticas sanitarias que aborden las tendencias específicas de la edad, el sexo y el año en relación a la carga, así como su impacto sobre los sistemas nacionales de salud.

En este documento, nuestro objetivo es reportar la carga de los trastornos neuropsiquiátricos en España para los años 1990 y 2010. A nuestro saber y entender, se trata del primer estudio que reporta la carga de los trastornos neuropsiquiátricos en España utilizando los datos del estudio GBD 2010.

Materiales y métodos

El estudio GBD 2010 incluyó una amplia evaluación de la carga de 291 enfermedades y lesiones, y 67 factores de riesgo para 20 grupos de edad en 187 países, distribuidos en 21 regiones mundiales^{2,13-15}. La carga se valoró en términos de AVP, AVD y AVAD. Aquí resumimos brevemente las definiciones y métodos del estudio GBD 2010, según han sido descritos con detalle en otras publicaciones¹³⁻¹⁵.

En este documento se presentan los resultados para España con relación a los trastornos neuropsiquiátricos. Dichos trastornos incluyen a los trastornos neurológicos, mentales y por consumo de sustancias, definidos utilizando el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales¹⁸ y la Clasificación Internacional de Enfermedades¹⁹. Más específicamente, los trastornos neurológicos incluyen: enfermedad de Alzheimer y otras demencias, enfermedad de Parkinson, epilepsia, esclerosis múltiple, migraña y cefalea tensional. Los trastornos mentales y por consumo de sustancias incluyeron: esquizofrenia, dependencia de

alcohol, opiáceos, cocaína, anfetamina, y cannabis, trastornos depresivos (depresión mayor y distimia), trastorno bipolar, trastornos de ansiedad, trastornos alimentarios, trastornos generalizados del desarrollo (autismo, síndrome de Asperger), trastornos del comportamiento en la infancia (trastornos de hiperactividad con déficit de atención, trastornos de la conducta) y discapacidad intelectual idiopática, incluyéndose 3 grupos residuales de otros trastornos neuropsiquiátricos para los trastornos sin datos suficientes para una evaluación individual¹⁴.

Años perdidos por mortalidad prematura

Los AVP se calcularon multiplicando el número de muertes atribuibles a una enfermedad determinada por la esperanza estándar de vida para la edad de la muerte, en la población española. La información sobre la esperanza estándar de vida se recogió del modelo estándar de las tablas de vida, calculadas específicamente para el GBD 2010¹². Las estimaciones de muerte se recogieron de las amplias revisiones de los registros civiles, autopsias verbales, bases de datos de supervisión de mortalidad y otras fuentes desde 1980, para cada uno de los 187 países incluidos en el GBD 2010. Las muertes podían atribuirse únicamente a los trastornos neuropsiquiátricos, cuando el trastorno era considerado como causa directa de la muerte, conforme a las directrices ICD-10^{15,16,20}. Basándonos en lo anterior, las muertes y los AVP se presentaron específicamente para esquizofrenia, trastornos por consumo de alcohol, trastornos por consumo de drogas, anorexia nerviosa, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, epilepsia y los grupos residuales de otros trastornos neuropsiquiátricos.

Años vividos con discapacidad

Se realizaron revisiones sistemáticas de la literatura publicada y no publicada para determinar la prevalencia, incidencia, remisión y exceso de mortalidad asociados a cada trastorno a nivel mundial¹⁶. La definición del caso para cada trastorno siguió los criterios propuestos por el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM-IV)¹⁸ o la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-10)¹⁹. Se incluyeron los trastornos neuropsiquiátricos en el estudio cuando existió suficiente información epidemiológica para generar unas estimaciones epidemiológicas defendibles y representativas a nivel nacional por edad, sexo y año. Aunque se disponía de datos sobre la prevalencia de los trastornos neuropsiquiátricos para muchos países, normalmente estaban incompletos (es decir, no estratificados por edad, sexo o año), existiendo pocos datos sobre incidencia, remisión y exceso de mortalidad de dichos trastornos. Por dicho motivo, se utilizó DisMod-MR (*Disease Modelling Meta-Regression*), una herramienta bayesiana de meta-regresión, para reproducir cada trastorno a partir de los datos epidemiológicos puros disponibles, y las estimaciones consistentes sobre prevalencia, incidencia, remisión y exceso de mortalidad para todos los grupos de edad, sexo, país y año^{14,16}. También se reprodujeron los intervalos de confianza (IC) en los resultados modelados finales, a partir de los cálculos epidemiológicos puros²¹.

Los AVD se computaron como la prevalencia de un trastorno específico multiplicado por la ponderación de la discapacidad media de dicho trastorno. En el GBD 2010 se incluyó un total de 1.160 secuelas para capturar los resultados clínicos asociados a las enfermedades y lesiones específicas, que finalmente se asociaron a 220 situaciones sanitarias diferentes. Se calcularon las ponderaciones de discapacidad para cada situación sanitaria para medir el grado de la discapacidad asociada¹⁴.

Se calcularon las ponderaciones de las nuevas discapacidades para el GBD 2010 utilizando los datos recolectados durante las entrevistas personales (en Perú, Bangladesh, Indonesia y Tanzania), entrevistas telefónicas (en EE. UU.) y las encuestas de acceso abierto a Internet. Dichos esfuerzos trataron de cuantificar la severidad de las pérdidas de salud sostenidas por 220 situaciones sanitarias en un rango de 0 a 1, donde 0 representaba la «salud perfecta», y 1, la pérdida de salud proporcional a la muerte^{13,22,23}. Como ciertos trastornos neuropsiquiátricos se componen de más de una situación sanitaria, se estimaron las ponderaciones de las discapacidades múltiples. Esto se realizó para acomodar mejor las diferencias de las discapacidades en el curso del trastorno. Cuando este fue el caso, se utilizaron entonces los datos de la encuesta que reportan la distribución de dichas situaciones sanitarias en la población, para agregar proporcionalmente las ponderaciones de la discapacidad individual a la ponderación media de la discapacidad¹⁴.

También se ajustaron las ponderaciones de la discapacidad por comorbilidad entre las enfermedades, utilizando métodos de microsimulación¹⁴. De igual modo, se reprodujeron la confianza del resultado de la prevalencia DisMod-MR, las ponderaciones de discapacidad y las estadísticas de muerte en las estimaciones finales de la carga. Este método se describe con más detalle en otro lugar del documento^{6,14,15}.

Por último, los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) se expresaron como la suma de los AVP y los AVD¹⁵.

Resultados

Años de vida ajustados por discapacidad

Carga absoluta

En general, las enfermedades y lesiones incluidas en el GBD 2010 generaron 1.102.694 AVAD en España en 2010. Los trastornos neuropsiquiátricos fueron responsables del 18,4% de esta carga, donde 73.724 (IC 95%: 61.275-86.664) AVAD se debieron a trastornos neurológicos y 129.172 AVAD (IC 95%: 106.306-154.324) se debieron a trastornos mentales y relacionados con el consumo de sustancias. La [tabla 1](#) refleja el número de AVAD en 1990 y 2010 en España debidos a cada trastorno neuropsiquiátrico. La proporción de AVAD atribuibles a trastornos mentales y por consumo de sustancias fue casi el doble en comparación con la de los trastornos neurológicos (11,7% frente al 6,7%, respectivamente).

Entre 1990 y 2010 los valores absolutos de AVAD reflejaron un incremento del 4,3 al 6,7% para los trastornos neurológicos, y del 10 al 11,7% para los trastornos mentales y por consumo de sustancias. Dentro de los trastornos neuropsiquiátricos, las 5 principales causas de los AVAD en 2010 fueron: trastornos depresivos, enfermedad de Alzheimer,

migraña, trastornos por consumo de sustancias y trastornos de ansiedad, lo que representa el 70,9% de todos los trastornos neuropsiquiátricos. Estos hallazgos sobre AVAD para 2010 son similares a los obtenidos en 1990, excepto para la enfermedad de Alzheimer ([tabla 1](#)).

Tendencias en cuanto a sexo y edad

En cuanto a las diferencias de sexo, los AVAD para la enfermedad de Alzheimer, migraña, trastornos depresivos, trastornos de ansiedad y trastornos alimentarios fueron superiores en mujeres. En comparación, los AVAD debidos a trastornos por consumo de sustancias, trastornos generalizados del desarrollo y trastornos del comportamiento en la infancia fueron superiores en varones ([tabla 1](#)).

En general, los varones representaron el 45,5% de los AVAD totales para trastornos neuropsiquiátricos, mientras que las mujeres representaron el 54,5%. La [figura 1a](#) refleja la distribución de los AVAD debidos a trastornos mentales y por consumo de sustancias (como grupo) por edad y sexo. Los AVAD máximos se sitúan entre los 25 y los 44 años, lo que representa el 44,7% de los AVAD. Hasta los 44 años, los varones justificaron una proporción superior de AVAD en cuanto a trastornos mentales y por consumo de sustancias, mientras que de los 44 años en adelante este efecto se reservó a las mujeres, que justificaron una proporción superior de AVAD. La [figura 1b](#) refleja la distribución de los AVAD debidos a trastornos neurológicos (como grupo) por edad y sexo. Los AVAD se incrementaron sustancialmente a lo largo de la vida, debido a la contribución de los trastornos tales como la demencia, que son más prevalentes en los ancianos. También se produjo una proporción mayor de AVAD entre las mujeres en comparación con los varones, especialmente en los ancianos.

La [figura 2a](#) ilustra la distribución de los AVD atribuibles a cada trastorno mental y por consumo de sustancias, por edad. Los trastornos depresivos justificaron la mayor proporción de AVAD a lo largo de todo el abanico vital, que representa el 26% de todos los AVAD. La carga asociada a los trastornos por consumo de sustancias se incrementó durante la adolescencia, con un máximo entre los 20-34 años. También se ha observado un curso similar al de los trastornos por consumo de drogas en los trastornos por consumo de alcohol, que representa el 20,5% de la carga entre los individuos más jóvenes (edades de 15 a 29 años) y el 58% entre los adultos (edades de 30 a 55 años), que va disminuyendo con el transcurso de los años.

Los trastornos mentales menos comunes, tales como el trastorno bipolar o la esquizofrenia, tuvieron una aparición más tardía, aunque tendieron a ser más crónicos. Representaron la mayor proporción de la carga de los 25 a los 55 años. Los AVAD debidos a otros trastornos tales como los trastornos alimentarios, los trastornos de ansiedad y los trastornos del comportamiento en la infancia fueron superiores en la infancia y la adolescencia, y en el caso de los trastornos de ansiedad, la carga permaneció estable en todas las edades.

La [figura 2b](#) ilustra la distribución de los AVAD debidos a los trastornos neurológicos por edad, que refleja un patrón diferente en comparación con los trastornos mentales y por consumo de sustancias. La distribución de los AVAD se inclinó hacia la derecha (es, decir, un número superior de AVAD en los grupos de mayor edad), aportando la enfermedad de Alzheimer la mayor contribución a la carga (47,7%) de todos los

Tabla 1 Comparación de los AVAD debidos a trastornos neurológicos, mentales y por consumo de sustancias en España, para 1990 y 2010 (con un 95% de confianza)

	AVAD 1990 (ambos sexos)	AVAD 1990 (varones)	AVAD 1990 (mujeres)	AVAD 2010 (ambos sexos)	AVAD 2010 (varones)	AVAD 2010 (mujeres)
<i>Total trastornos mentales y por consumo de sustancias</i>	105.287 (86.005-127.164)	52.865 (42.151-65.322)	52.421 (41.628-65.109)	12.917,2 (10.630,6-15.432,4)	62.705 (50.596-76.759)	66.467 (53.656-81.242)
Esquizofrenia	7.816 (4.536-11.539)	4.345 (2.329-7.010)	3.471 (1.838-5.509)	10.747 (6.068-16.141)	6.090 (3.188-9.734)	4.657 (2.427-7.519)
Consumo de alcohol	79.700 (48.240-125.770)	6.695 (3.812-11.058)	1.275 (6.240-2.225)	8.821 (5.148-13.854)	7.291 (3.932-12.092)	1.529 (838-2.668)
Consumo de drogas	18.735 (13.910-24.165)	13.449 (9.804-17.658)	5.285 (3.737-7.170)	20.760 (15.361-26.775)	15.129 (11.058-19.923)	5.631 (4.002-7.360)
Depresión	40.111 (28.297-53.956)	14.982 (10.411-21.090)	25.129 (17.424-34.770)	53.081 (39.109-70.258)	20.086 (13.836-28.017)	32.995 (22.819-45.937)
Trastorno bipolar	6.961 (4.251-10.510)	3.151 (1.890-4.931)	3.811 (2.242-5.856)	835.3 (510.6-1.251,2)	3.887 (2.288-6.065)	4.466 (2.607-6.769)
Trastornos de ansiedad	121.360 (8.269-167.390)	4.138 (2.812-5.846)	7.998 (5.345-11.123)	13.311 (9.068-18.564)	4.292 (2.931-5.992)	9.019 (6.038-12.871)
Trastornos alimentarios	2.987 (1.746-4.793)	90 (50-230)	2.978 (1.731-4.779)	574.6 (339,7-929,5)	180 (60-280)	5.728 (3.377-9.275)
Trastorno generalizado del desarrollo	3.998 (2.694-5.782)	3.080 (2.032-4.489)	9.180 (596-13.280)	452,2 (302,8-648,9)	3.506 (2.331-5.150)	1.016 (678-1.449)
Trastorno del comportamiento en la infancia	2.918 (1.713-4.509)	2.109 (1.224-3.376)	809 (466-1.237)	209.7 (120,2-323,4)	1.511 (846-2.398)	586 (349-924)
Incapacidad intelectual idiopática	9.200 (5.350-14.250)	5.650 (2.930-9.230)	356 (148-626)	74.1 (38-123,4)	433 (197-762)	308 (110-569)
Otros trastornos mentales	7.340 (4.480-11.220)	3.420 (2.070-5.280)	392 (237-611)	99,2 (60,1-152,2)	463 (284-720)	529 (318-798)
<i>Total trastornos neurológicos</i>	45.810 (37.891-54.819)	18.296 (15.073-21.812)	27.514 (22.139-34.151)	73.724 (61.275-86.664)	29.713 (24.942-34.886)	44.010 (35.016-53.923)
Enfermedad de Alzheimer y otras demencias	14.339 (11.384-17.543)	5.127 (3.980-6.276)	9.213 (7.039-11.854)	3.518 (2.707,8-4.334,5)	13.136 (10.243-17.135)	22.043 (15.091-28.724)
Enfermedad de Parkinson	23.040 (18.080-30.080)	1.172 (852-17.300)	1.132 (835-1.548)	390 (290,8-496,1)	2.046 (1.393-2.804)	1.855 (1.225-2.523)
Epilepsia	3.994 (3.201-4.919)	2.162 (1.701-2.714)	1.831 (143-2.333)	432,1 (343-538,1)	2.304 (1.792-2.908)	2.017 (1.503-2.611)
Esclerosis múltiple	8.210 (6.760-9.890)	3.310 (2.640-4.020)	491 (376-626)	109 (86.3-133,8)	408 (302-516)	682 (510-871)
Migraña	18.935 (11.981-27.311)	6.688 (4.049-9.884)	12.246 (7.516-18.392)	21.460 (13.397-31.019)	7.751 (4.807-11.971)	13.709 (7.898-20.779)
Cefalea tensional	1.171 (658-1.880)	5.170 (2.880-8.560)	654 (353-1.069)	144,1 (82,7-233,9)	654 (370-1.085)	787 (435-1.335)
Otros trastornos neurológicos	4.245 (3.361-5.671)	2.298 (1.659-3.432)	1.947 (1.349-2.830)	633,1 (480,2-802,4)	3.414 (2.381-4.781)	2.917 (1.874-3.960)
<i>Causas totales</i>	1.046.159	578.200	467.958	1.102.694	587.225	515.469

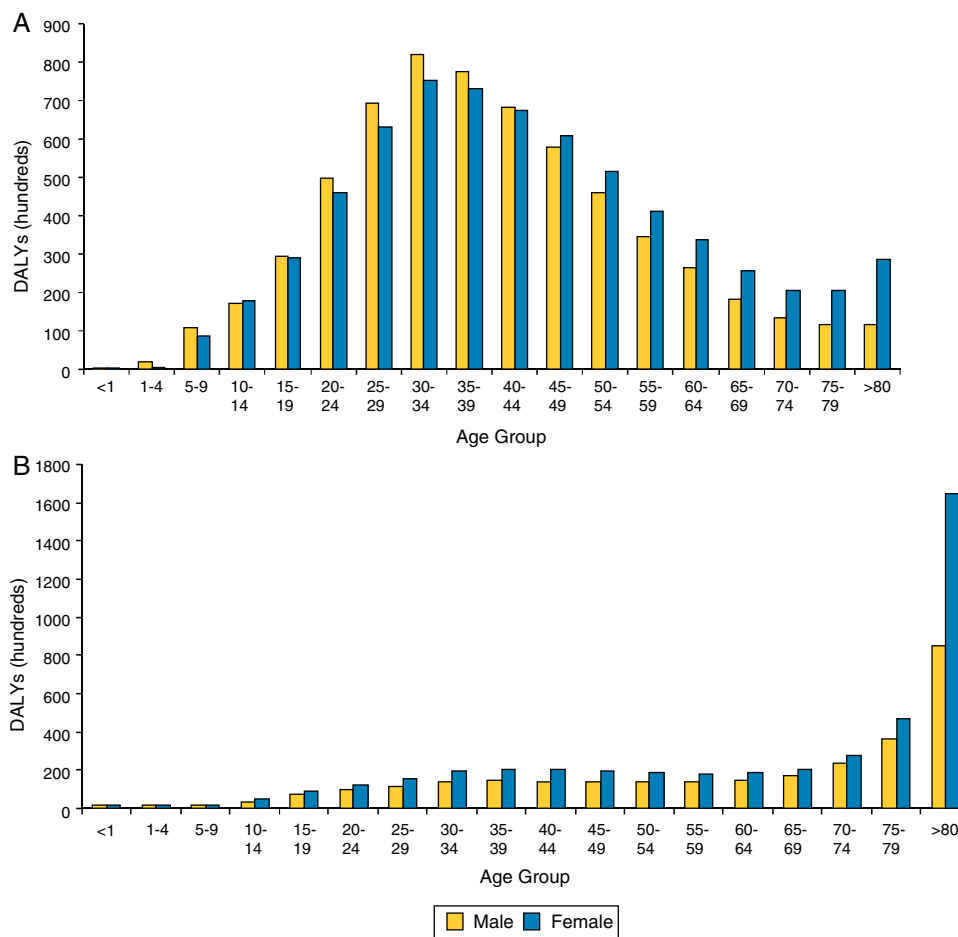


Figura 1 A) AVAD en España, en 2010, para todos los trastornos mentales y relacionados con el consumo de sustancias, por sexo y edad. B) AVAD en España, en 2010, para todos los trastornos neurológicos, por sexo y edad.

trastornos neurológicos. La migraña constituyó la segunda causa principal de los AVAD en cuanto a trastornos neurológicos (29%), siendo superior entre aquellos con edades comprendidas entre 30 y 50 años. La carga de la epilepsia comenzó en la infancia, se incrementó en la edad adulta y permaneció estable en la edad anciana. Los AVAD debidos a la enfermedad de Parkinson fueron también superiores en la ancianidad.

Clasificación de la carga

La [figura 3](#) resume las 26 causas principales de AVAD en España, en 1990 y 2010. Esto se calculó utilizando las clasificaciones de la carga elaboradas por el GBD 2010¹⁵. La cardiopatía isquémica mantuvo su posición como causa primaria de los AVAD tanto en 1990 como en 2010, aunque una serie de trastornos neuropsiquiátricos ascendieron en la clasificación entre 1990 y 2010. Cuatro de las 20 causas principales de AVAD en 2010 fueron trastornos neuropsiquiátricos (tales como trastornos depresivos, enfermedad de Alzheimer, trastornos por consumo de drogas y migraña). En 1990, los trastornos depresivos fueron clasificados como sexta causa principal de AVAD, aunque se situaron en la cuarta posición en 2010, lo que representa un incremento del 35%. El cambio más notable se observó en la enfermedad de Alzheimer, con un incremento del 145%, que ascendió de la decimoctava posición en 1990 a la vigésima en 2010.

Sin embargo, la migraña y los trastornos por consumo de sustancias permanecieron en la misma posición en 1990 y 2010, aunque reflejaron un incremento en términos de AVAD absolutos entre los 2 puntos cronológicos (11% para trastornos por consumo de sustancias y 13% para migraña).

Años vividos con discapacidad

La [tabla 2](#) refleja los AVD y los AVP debidos a los trastornos neuropsiquiátricos en España, en 1990 y 2010. En general, las enfermedades y lesiones incluidas en el GBD 2010 generaron 557.066 AVD. Los trastornos mentales y por consumo de sustancias aportaron una importante contribución, representando el 22,4% de todos los AVD en 2010. La depresión supuso la enfermedad más incapacitante (53.081, IC 95%: 39.109-70.258), y representa el 42,6% de los trastornos mentales y por consumo de sustancias. La carga atribuible a la depresión en 1990 fue inferior (39,4%). Los trastornos por consumo de drogas y los trastornos de ansiedad representaron el 14,3 y el 10,7% de los AVD debidos a trastornos mentales y por consumo de sustancias, respectivamente. Las causas principales de los AVD entre los trastornos neurológicos fueron la migraña y la enfermedad de Alzheimer, que representan más del 80% de los AVD debidos a trastornos neurológicos. En comparación a 1990, la enfermedad de

Tabla 2 Comparación de los AVP y los AVD para trastornos neurológicos, mentales y por consumo de sustancias en España para 1990 y 2010 (con un 95% de confianza)

	1990 AVD	2010 AVD	1990 AVP	2010 AVP
<i>Total trastornos mentales y por consumo de sustancias</i>	101.772 (82.473-123.257)	124.641 (101.708-150.323)	35.153 (18.914-47.548)	45.307 (32.304-79.796)
Esquizofrenia	7.711 (4.431-11.443)	10.522 (5.839-15.914)	1.056 (855-1.476)	2.253 (1.228-2.990)
Consumo de alcohol	6.910 (3.812-11.564)	7.571 (4.012-12.358)	10.599 (5.537-18.836)	12.499 (7.751-26.019)
Consumo de drogas	16.447 (11.765-21.561)	17.845 (12.776-23.345)	2.288 (8.418-31.842)	29.152 (16.561-58.806)
Depresión	40.111 (28.297-53.956)	53.081 (39.109-70.258)	*	*
Trastorno bipolar	6.961 (4.251-10.510)	8.353 (5.106-12.512)	*	*
Trastornos de ansiedad	12.136 (8.269-16.739)	13.311 (9.068-18.564)	*	*
Trastornos alimentarios	2.964 (1.715-4.768)	5.701 (3.342-9.249)	226 (150-439)	453 (204-656)
Trastorno generalizado del desarrollo	3.998 (2.694-5.782)	4.522 (3.028-6.489)	*	*
Trastorno del comportamiento en la infancia	2.918 (1.713-4.509)	2.097 (1.202-3.234)	*	*
Incapacidad intelectual idiopática	920 (535-1.425)	741 (380-1.234)	*	*
Otros trastornos mentales	695 (410-1.082)	897 (520-1.435)	392 (244-837)	950 (394-1.428)
<i>Total trastornos neurológicos</i>	34.070 (26.319-43.219)	46.279 (36.163-58.045)	117.402 (99.094-14.354)	274.450 (209.235-342.372)
Enfermedad de Alzheimer y otras demencias	8.583 (6.127-11.360)	16.407 (11.850-21.968)	57.569 (42.265-78.489)	187.724 (125.343-249.100)
Enfermedad de Parkinson	718 (460-1.143)	1.157 (729-1.890)	15.863 (12.032-22.462)	27.427 (18.802-36.669)
Epilepsia	2.920 (2.153-3.811)	3.240 (2.429-4.252)	10.737 (8.605-14.031)	10.812 (7.725-12.715)
Esclerosis múltiple	377 (265-510)	545 (373-741)	4.448 (3.582-5.674)	5.454 (3.984-7.000)
Migraña	18.935 (11.981-27.311)	21.460 (13.397-31.019)	*	*
Cefalea tensional	1.171 (658-1.880)	1.441 (827-2.339)	*	*
Otros trastornos neurológicos	1.367 (1.027-1.762)	2.028 (1.537-2.617)	28.785 (19.941-43.024)	43.033 (27.835-59.329)
<i>Causas totales</i>	443.168	557.066	602.990	545.628

* Datos no disponibles.

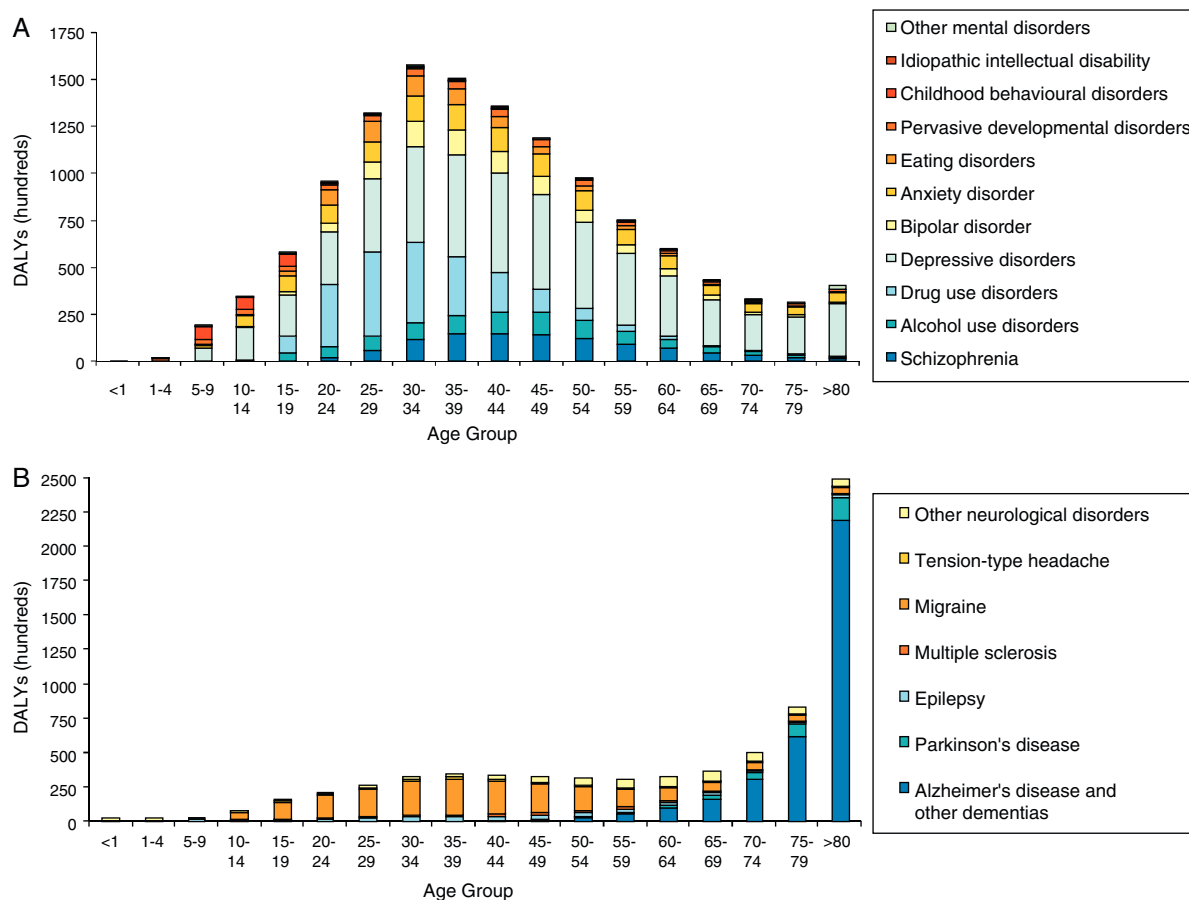


Figura 2 A) AVAD en España, en 2010, para cada trastorno mental y relacionados con el consumo de sustancias, por edad. B) AVAD en España, en 2010, para cada trastorno neurológico, por edad.

Alzheimer incrementó su contribución a los AVD del 25,2 al 35,5%.

Años perdidos por mortalidad prematura

En general, las enfermedades y lesiones incluidas en el GBD 2010 generaron 545.628 AVP en 2010. Los trastornos neurológicos representaron 274.450 AVP (IC 95%: 209.235-342.372), equivalentes al 5,03% de los AVP totales. Dentro de este grupo la enfermedad de Alzheimer fue la causa principal de mortalidad, representando el 58,7% de los AVP debidos a trastornos neurológicos. Los trastornos mentales y los trastornos por consumo de sustancias representaron 45.307 AVP (IC 95%: 32.304-79.796), equivalentes al 0,8% de los AVP totales. Dentro de este grupo, los trastornos por consumo de sustancias fueron la principal causa de mortalidad, representando el 64,34% de los AVP debidos a trastornos mentales y por consumo de sustancias (tabla 2).

Discusión

A pesar de la baja contribución de los trastornos neuropsiquiátricos a los AVP globales, este grupo de trastornos fue el más incapacitante, representando el 30,7% de los AVP totales en España en 2010. En general, la carga de la mayoría de los trastornos neuropsiquiátricos se incrementó entre

1990 y 2010. Este incremento fue impulsado por los cambios en el crecimiento y el envejecimiento de la población y, en ciertos casos (trastornos por consumo de sustancias), incrementos en la tasa de prevalencia. Los trastornos depresivos fueron la causa más incapacitante de los trastornos neuropsiquiátricos debido a la elevada prevalencia y ponderación de la discapacidad asociada a la depresión mayor⁶. Sin embargo, es importante destacar que, según lo ilustrado por Whiteford et al. (2013), otros trastornos neuropsiquiátricos tales como la esquizofrenia y la enfermedad de Parkinson fueron clasificados con una elevada ponderación de discapacidad en el GBD 2010, aunque representaron un porcentaje menor de AVD y AVAD debido a que sus prevalencias fueron menores^{6,24}.

La carga de los trastornos neuropsiquiátricos varió a lo largo del abanico vital. La carga fue elevada en jóvenes adultos y ancianos. La elevada proporción de carga debida a los trastornos neuropsiquiátricos en jóvenes adultos podría explicarse en ciertos casos por la aparición temprana de los trastornos asociados a una elevada prevalencia, tales como los trastornos por consumo de sustancias, los trastornos de ansiedad y los trastornos depresivos. Los resultados reflejan una elevada proporción de carga debido a los trastornos neurológicos en la ancianidad. Esto se explica ampliamente por el incremento de la prevalencia de los trastornos neurológicos altamente incapacitantes, tales como la enfermedad de Alzheimer o la enfermedad de Parkinson. Como la

	1990 Mean Rank		2010 Mean Rank	Median % change
1	Ischemic heart disease	1	Ischemic heart disease	-12%
2	Stroke	2	Low back pain	26%
3	Road injury	3	Stroke	-27%
4	Low back pain	4	Major depressive disorder	35%
5	Diabetes	5	Diabetes	13%
6	Major depressive disorder	6	Falls	53%
7	Lung cancer	7	Lung cancer	22%
8	Chronic obstructive pulmonary disease	8	Alzheimer's disease	145%
9	Neck pain	9	Other musculoskeletal	33%
10	Other musculoskeletal	10	Neck pain	23%
11	Falls	11	Chronic obstructive pulmonary disease	-4%
12	Cirrhosis	12	Road injury	-42%
13	Drug use disorders	13	Colorectal cancer	46%
14	Other cardio & circulatory	14	Drug use disorders	11%
15	Migraine	15	Migraine	13%
16	Colorectal cancer	16	Cirrhosis	-25%
17	Breast cancer	17	Other cardio & circulatory	-1%
18	Alzheimer's disease	18	Chronic kidney disease	16%
19	Stomach cancer	19	Breast cancer	-2%
20	Lower respiratory infections	20	Osteoarthritis	33%
21	Chronic kidney disease	22	Lower respiratory infections	-8%
26	Osteoarthritis	24	Stomach cancer	-30%

Figura 3 Clasificación de las 26 causas principales de AVAD en España, para 1990 y 2010.

población envejece debido al incremento de la esperanza de vida, se prevé que también se incremente la carga de las enfermedades que se producen en los ancianos, lo que convierte a los trastornos neuropsiquiátricos en un importante objetivo de la salud actual y futura de la población española²⁵.

Se encontraron diferencias considerables al comparar los datos de España con los resultados globales. En

2010, los trastornos neuropsiquiátricos representaron el 10,4% de todos los AVAD a nivel mundial, y el 15,4% en los países desarrollados¹⁵, mientras que en la población española la cifra fue del 18,4%. Aunque las tendencias son similares en España y en el mundo durante los diferentes años, los trastornos neuropsiquiátricos aportan una mayor contribución a la carga de la enfermedad en España.

En relación con la carga de la enfermedad en otros países europeos, observamos que, en general, la carga atribuida a los trastornos neuropsiquiátricos fue también similar. Todas las enfermedades neuropsiquiátricas incluidas en las 20 causas principales de AVAD incrementaron su contribución porcentual desde 1990. De hecho, la depresión fue el trastorno más incapacitante entre los trastornos neuropsiquiátricos en países como Francia, Reino Unido, Alemania e Italia, clasificándose entre la tercera y la séptima posición en términos de AVAD absolutos. Otros trastornos, situados también entre las 20 causas principales de AVAD en Francia, Reino Unido, Alemania e Italia, fueron la enfermedad de Alzheimer, el trastorno por consumo de drogas, la migraña, los trastornos de ansiedad o el trastorno por consumo de alcohol, con porcentajes variables²⁶⁻²⁹.

Los hallazgos del GBD 2010 están en línea con los hallazgos de los estudios epidemiológicos previos que demostraron el elevado impacto de los trastornos neuropsiquiátricos en la población^{8,10}. Por ejemplo, el estudio ESEMeD reportó una elevada prevalencia de los trastornos mentales en España, particularmente la depresión⁷. Los análisis separados de la carga en España han subrayado también el impacto de los trastornos neuropsiquiátricos, aunque existieron diferencias en cuanto a la metodología utilizada para calcular la carga. Dichos estudios también destacaron a los trastornos neuropsiquiátricos como principales contribuidores a los AVAD totales, especialmente en mujeres y en edades comprendidas entre los 15 y los 30 años^{30,31}. De igual modo, la demencia fue también destacada como gran contribuidora a la carga de la enfermedad en los ancianos³². La investigación centrada en las regiones españolas de Valencia y Andalucía obtuvo resultados comparables^{33,34}.

A pesar de estos hallazgos, los costes directos e indirectos de los trastornos neuropsiquiátricos no están debidamente cubiertos en muchos países³⁵. El presupuesto fijado para los trastornos neuropsiquiátricos en España representa menos del 10% del gasto público sanitario³⁶, no estando en línea con nuestros resultados, que destacan a los trastornos neuropsiquiátricos como los principales contribuidores a la discapacidad. Nuestros hallazgos subrayan la importancia de priorizar los trastornos neuropsiquiátricos en las políticas sanitarias nacionales, asignando recursos para su prevención y gestión.

Limitaciones

A pesar del progreso realizado en comparación con los estudios GBD previos, a la hora de interpretar los hallazgos debemos considerar las limitaciones asociadas al GBD 2010. En primer lugar, como el número de trastornos incluidos fue limitado, la carga de los trastornos neuropsiquiátricos puede haberse subestimado. Los trastornos se incluyeron cuando existieron datos suficientes para derivar unos cálculos de la carga defendibles. Por tanto, no se incluyeron los trastornos tales como los de personalidad, trastornos somatoformes y abuso de sustancias.

En segundo lugar, los trastornos neuropsiquiátricos fueron definidos con arreglo a las directrices DSM e ICD, que pueden no capturar todas las presentaciones de los mismos. Sin embargo, ello fue necesario para facilitar la comparación de los datos epidemiológicos y los cálculos de las cargas entre los diferentes centros. El trabajo futuro sobre la carga de

la enfermedad deberá explorar el modo en que los cambios recientes en dichas directrices (por ejemplo, los cambios propuestos en la última versión de DSM) tienen un impacto sobre la carga estimada de los trastornos neuropsiquiátricos en España. En tercer lugar, los trastornos neuropsiquiátricos contribuyeron en una proporción menor a los AVP en comparación a los AVD. Las directrices ICD-10 utilizadas en las asignaciones de las causas de muerte en el GBD 2010 pueden atribuir únicamente las muertes a una causa directa (en lugar de subyacente). Por ello, las muertes debidas a los trastornos neuropsiquiátricos fueron asignadas a otras causas en el GBD 2010 (es decir, muertes por suicidio debidas a trastornos mentales que se asignaron a lesiones)^{9,22,37}.

En cuarto lugar se encuentra la no inclusión de las consecuencias sociales en la estimación de las ponderaciones de la discapacidad. No se incluyó el impacto de los trastornos neuropsiquiátricos en la funcionalidad y en la sociedad a la larga, aun habiendo sido divulgado^{38,39}. Por último, aunque se presentaron intervalos de confianza del 95% para todos los hallazgos de alto nivel en el GBD 2010, dada la falta de datos disponibles sobre la epidemiología de los trastornos neuropsiquiátricos, dichos intervalos fueron a menudo grandes y superpuestos. Esto debe considerarse a la hora de interpretar los hallazgos. Con una investigación epidemiológica continua, y actualizaciones de los cálculos del GBD, confiamos en poder reducir las fuentes de confianza inexplicadas que se sitúan alrededor de los cálculos de la carga de los trastornos neuropsiquiátricos.

Conclusiones

Este estudio contribuye a la comprensión de la carga de los trastornos neuropsiquiátricos en España, demostrando que deben considerarse como un componente integral del sistema sanitario público. Los hallazgos subrayan la urgente necesidad de que la política sanitaria se centre en el desarrollo de enfoques efectivos y razonables para reducir la carga existente de los trastornos neuropsiquiátricos en España, así como de programas de prevención para reducir los casos incidentales de estos trastornos en la población. Dicho esto, se precisa más investigación para una mejor comprensión de la carga. Los estudios futuros deberán considerar también la contribución de los determinantes sociales y económicos a la carga de los trastornos neuropsiquiátricos.

Financiación

Este estudio fue financiado por la Fundación Bill & Melinda Gates. Fue realizado como parte del GBD 2010. Conflicto de intereses Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

ASgradecimientos

Nos gustaría expresar nuestro agradecimiento a todos los miembros que han aportado su contribución al estudio Global Burden of Disease Study 2010 (GBD 2010). En especial, nos gustaría agradecer su contribución al Grupo Experto en Trastornos Neurológicos, Mentales y por Consumo de Sustancias y Drogas Ilícitas del GBD 2010. También nos gustaría expresar nuestro más profundo agradecimiento a todos los participantes españoles en el estudio.

Bibliografía

1. Das P, Samarasekera U. The story of GBD 2010: A 'super-human' effort. *Lancet*. 2012;380:2067-70.
2. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2224-60.
3. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349:1436-42.
4. Murray CJL, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349:1498-504.
5. López A, Murray C. The global burden of disease, 1990-2020. *Nat Med*. 1998;4:1241-3.
6. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, Baxter AJ, Ferrari AJ, ESKINE HE, et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2013;382:1575-86.
7. Haro JM, Palacín C, Vilagut G, Martínez M, Bernal M, Luque J, et al. Prevalencia de los trastornos mentales y factores asociados: Resultados del estudio ESEMeD-España. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:445-51.
8. Kessler R. Prevalence, Severity, and Unmet Need for Treatment of Mental Disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Am Med Assoc*. 2004;291:2581-90.
9. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: Results from the World Health Surveys. *Lancet*. 2007;370:851-8.
10. King M, Nazareth I, Levy G, Walker C, Morris R, Weich S, et al. Prevalence of common mental disorders in general practice attendees across Europe. *Br J Psychiatry*. 2008;192:362-7.
11. Instituto Nacional de Estadística. Defunción según causa de muerte; 2012. p. 1-14.
12. Reynolds EH. Brain and mind: A challenge for WHO. *Lancet*. 2003;361:3-4.
13. Murray CJL, Ezzati M, Flaxman AD, Lim S, Lozano R, Michaud C, et al. GBD 2010: Design, definitions, and metrics. *Lancet*. 2012;380:2063-6.
14. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2163-96.
15. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2197-223.
16. Whiteford HA, Ferrari AJ, Baxter AJ, Charlson FJ, Degenhardt L. How did we arrive at burden of disease estimates for mental and illicit drug use disorders in the Global Burden of Disease Study 2010. *Curr Opin Psychiatry*. 2013;26:376-83.
17. Horton R. GBD 2010: Understanding disease, injury, and risk. *Lancet*. 2012;380:2053-4.
18. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV-TR). 4th text revision edition Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
19. WHO. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization; 1993.
20. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Abo-yans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2095-128.
21. Murray CJ, Richards MA, Newton JN, Fenton KA, Anderson HR, Atkinson C, et al. UK health performance: findings of the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2013;381:997-1020.
22. Salomon JA, Vos T, Hogan DR, Gagnon M, Naghavi M, Mokdad A, et al. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: Disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2129-43.
23. Murray CJL, Acharya AK. Understanding DALYs. *J Health Econ*. 1997;16:703-30.
24. Rössler W, Salize HJ, van Os J, Riecher-Rössler A. Size of burden of schizophrenia and psychotic disorders. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2005;15:399-409.
25. Salomon Ja, Wang H, Freeman MK, Vos T, Flaxman AD, Lopez AD, et al. Healthy life expectancy for 187 countries, 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2144-62.
26. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD profile: France [consultado 20 Feb 2014]. Disponible en: http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/country_profiles/GBD/ihme_gbd_country_report_france.pdf
27. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD profile: United Kingdom [consultado 20 Feb 2014]. Disponible en: http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/country_profiles/GBD/ihme_gbd_country_report_united_kingdom.pdf
28. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD profile: Germany [consultado 20 Feb 2014]. Disponible en: http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/country_profiles/GBD/ihme_gbd_country_report_germany.pdf
29. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD profile: Italy [consultado 20 Feb 2014]. Disponible en: http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/country_profiles/GBD/ihme_gbd_country_report_italy.pdf
30. Genova-Maleras R, Alvarez-Martin E, Morant-Ginestar C, de Larrea-Baz NF, Catala-Lopez F. Measuring the burden of disease and injury in Spain using disability-adjusted life years. *Public Health*. 2012;126:1024-31.
31. Catalá-López F, Génova-Maleras R, Álvarez-Martín E. Carga de enfermedad en adolescentes y jóvenes en España. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)*. 2013;6:80-5.
32. Génova-Maleras R, Álvarez-Martín E, Catalá-López F, Fernández de Larrea-Baz N, Morant-Ginestar C. Burden of disease in the elderly population in Spain. *Gac Sanit*. 2011;25 Suppl 2:47-50.
33. Catalá-López F, Génova-Maleras R, Ridao M, Álvarez E, Sanfeliu-Gimeno G, Morant C, et al. Burden of disease assessment with summary measures of population health for the Region of Valencia, Spain: A population-based study. *Med Clin (Barc)*. 2012;140:343-50.
34. Junta de Andalucía, Consejería de Salud. La carga de enfermedad en Andalucía en el año; 2008:1-9.
35. Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, Wittchen H-U, Jönsson B. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol*. 2012;19:155-62.
36. McDavid D, Knapp M, Curran C, MHEEN Group. Financing Arrangements for Mental Health in Western Europe. Mental Health Economics European Network. Phase 1. Final Report to the European Commission. Luxembourg: European Commission; 2004.
37. Rehm J, Mathers C, Popova S, Thavorncharoensap M, Teerawattananon Y, Patra J. Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *Lancet*. 2009;373:2223-33.
38. Marmot M. Public Health Social determinants of health inequalities. *Lancet*. 2005;365:1099-104.
39. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, Allgulander C, Alonso J, Beghi E, et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011;21:718-79.